



## ارتباط نسبت سلول های پلی مورفونوکلئر (PMN) واژن به سلول های اپیتیال برای پیش بینی زایمان های زودرس

**مریم مظلومی:** متخصص زنان، استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول)  
 mazloomi.m@iums.ac.ir

**افسانه قاسمی:** متخصص زنان، دانشیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**عاطفه زنده:** متخصص زنان، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

**مریم کدبوری:** متخصص پاتولوژی، دانشیار، گروه پاتولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**مریم کرمعلی:** دانشیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**شهرزاد هاشمی دیزجی:** متخصص زنان، استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

**مریم چمانی:** متخصص زنان، استادیار، گروه زنان و زایمان، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

زایمان زودرس،  
 سلول های PMN واژن،  
 سلول های اپیتیال

تاریخ دریافت: ۹۷/۸/۲۲  
 تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۱۵

**زمینه و هدف:** با توجه به این که تشخیص علل زمینه ساز زایمان زودرس می تواند از عوارضی که نوزادان را تهدید می کند پیشگیری کند، در این مطالعه سعی کردیم یکی از عواملی که در بعضی مطالعات زمینه ساز زایمان زودرس بوده اند را مورد بررسی قرار دهیم. در این تحقیق به بررسی ارتباط نسبت سلول های پلی مورفونوکلئر (PMN) به سلول های اپیتیال واژن برای پیش بینی زایمان های زودرس پرداخته شده است.

**روش کار:** در این مطالعه Case-control، ۱۱۰ بیمار مبتلا به زایمان زودرس خود به خودی با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفتة (Case) با ۱۱۰ مورد بیمار با زایمان تزم (گروه کنترل) تحت بررسی و مقایسه قرار گرفتند. لامهای نمونه واژینال بیماران در اولين مراجعه (هفتة ۲۴-۲۲ حاملگی) تهیه گردید. تعداد PMN و همچنین نسبت PMN/Epi که يك استاندارد واقعی از تفاوت ناشی از تراکم سلولی روی اسلاید است محاسبه شد. سن متوسط جنبی در هنگام زایمان برای case ها  $34/5 \pm 3/5$  هفتة و برای گروه کنترل  $39/4 \pm 1/2$  بود.

**یافته ها:** تعداد متوسط PMN ها در گروه آزمون نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت ( $p=0.01$ ). نسبت PMN/Epi نیز در گروه آزمون نسبت به کنترل دارای اختلاف معناداری بود ( $p=0.01$ ).

**نتیجه گیری:** استفاده از سلول های PMN واژینال در تری مستر دوم بر مبنای رنگ آمیزی پاپ، برای پیش بینی زایمان زودرس مفید می باشد. همچنین PMN/Epi که يك استاندارد واقعی از تفاوت ناشی از تراکم سلولی روی اسلاید فراهم می آورد نیز رابطه قوی با خطر زایمان زودرس در سنین کمتر از ۳۷ هفتگی جنین داشت.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

**شیوه استناد به این مقاله:**

Mazloomi M, Ghasemi A, Zandieh A, Kadivar M, Karamali M, Hashemi Dizaji Sh, Chamani M. Prediction of preterm birth using vaginal polymorphonuclear count and its ratio to epithelial cells in Iranian women. Razi J Med Sci. 2019;25(12):1-7.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 1.0 صورت گرفته است.



Original Article

## Prediction of preterm birth using vaginal polymorphonuclear count and it's ratio to epithelial cells in Iranian women

- ✉ **Maryam Mazloomi**, Gynecologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author) mazloomi.m@iums.ac.ir
- Afsaneh Ghasemi**, Infertility Specialist, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Atefe Zandieh**, Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicin, Hormozgan University of Medical sciences, Bandar Abbas, Iran
- Maryam Kadivar**, Pathologist, Associate Professor, Department of Pathology, Hazrat Rasool Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Maryam Karamali**, Pelvic Floor Specialist, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Shahrzad Hashemi Dizaji**, Perinatologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- Maryam Chamani**, Perinatologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit (ShACRDU), Iran University of medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Prediction of spontaneous preterm delivery in Iranian women by comparing the vaginal polymorphonuclear call (PMN) counts on gram-stain preparations and ratios of PMN to epithelial cells (PMN/EPI) at second trimester of gestation.

**Methods:** In a prospective case-control study, 110 cases with spontaneous preterm delivery at gestational age of less than 37 weeks were compared with control group of 110 women at term. Vaginal gram-stain preparations were collected at the first visit in 23-24 weeks of gestation and the cell counts were performed under oil-immersed microscope. To correct the intra-slide variations in cellular density, PMN/EPI ratios was calculated for each slide field.

**Results:** Mean delivery gestational ages were  $34.5 \pm 3.5$  and  $39.4 \pm 1.2$  weeks for the cases and the controls, respectively. There was a significant difference in PMN counts between the two groups ( $p=0.01$ ). The mean PMN/EPI ratio, however, was significantly higher in case group ( $p=0.01$ ). No significant difference was found in gravidity between the two groups.

**Conclusion:** Different vaginal PMN count at second trimester were significantly associated with subsequent spontaneous preterm birth. However, the ratio of PMN of EPI count, was significantly higher in women with preterm birth at less than 37 weeks' gestation.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

### Keywords

Preterm birth,  
Vaginal  
Polymorphonuclear  
cells,  
Vaginal Epithelial  
cells

Received: 13/10/2018

Accepted: 05/01/2019

### Cite this article as:

Mazloomi M, Ghasemi A, Zandieh A, Kadivar M, Karamali M, Hashemi Dizaji Sh, Chamani M. Prediction of preterm birth using vaginal polymorphonuclear count and it's ratio to epithelial cells in Iranian women. Razi J Med Sci. 2019;25(12):1-7.

This work is published under CC BY-NC-SA 1.0 licence.



کشف زودرس علائم و اندازه‌گیری انقباضات رحمی با مانیتورهای خانگی، در کاهاش میزان زایمان‌های زودرس موفق نبوده‌اند. امید برای یافتن پیشگویی‌کننده‌هایی که حساسیت و ویژگی بالاتری از ریسک فاکتورهایی مانند شرح حال و علائم مامایی و ریسک فاکتورهای دموگرافیک دارند، منجر به کشف مارکرهای بیوشیمیایی و بیولوژیک شده است. این موارد شامل سطوح پلاسمایی ۱۷-۱۷-۱۷ استراتادیول، پروژسترون، CRP، استریول بزاقی و فیروونکتین جنینی هستند. علاوه بر هزینه‌های بالای این روش‌ها، دقت تشخیصی آن‌ها در مطالعات مختلف بسیار متغیر بوده و در عین حال انجامشان در دسترس اغلب متخصصین نیست که این امر منجر به تأخیر در شروع درمان می‌شود. لذا روش‌های سریع و ارزان که زایمان زودرس را پیشگویی کند بسیار با اهمیت خواهد بود (۳).

در مطالعه سال ۲۰۰۹ توسط سوتیریادیس از بین متغیرهای شغل، تحصیلات، رتبه زایمان، رتبه حاملگی و طول کانال سرویکس، تنها طول کانال سرویکس ارتباط معنی‌داری با زایمان زودرس داشت (۴). در مطالعه دیگری که توسط Esim به عنوان تعیین دقت سطوح HCG ترشحات سرویکوواژینال در ترشحات زایمان زودرس انجام شد، غلظت HCG در ترشحات سرویکوواژینال افراد با زایمان سر موعد برابر  $9/7$  و در گروه زایمان زودرس  $61,21$  بود (۵). در این مطالعه دقت تشخیصی HCG در پیشگویی زایمان زودرس  $90\%$  گزارش شد. Ramsey و همکارانش هم در سال ۲۰۰۵ با مطالعه نسبت سلول‌های پلی مورفونوکلئار به اپیتلیال در  $83$  زن با زایمان زودرس و  $108$  زن با زایمان سرموعد به اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین این دو رسید. به طوری که میانگین این نسبت در گروه اول  $6/0 \pm 3/4$  در گروه دوم  $2/4 \pm 1/8$  بود ( $p=0.1$ ). آن‌ها جهت محاسبه میزان خطر مواجهه نسبت  $7$  را به عنوان صدک  $95$  در گروه مورد در نظر گرفتند که نسبت پلی مورفونوکلئار به اپیتلیال بالاتر از این حد به طور معنی‌داری با زایمان زودرس ارتباط داشت ( $OR=3/8$ ,  $p=0.01$ ) (۶).

شیوع زایمان زودرس در اغلب کشورهای پیشرفته در کل ۲ دهه اخیر ثابت و در حد  $5-10\%$  باقی مانده و علی‌رغم پیشرفت‌هایی در زمینه مراقبت‌های پری ناتال، شیوع آن در عرض  $40$  سال گذشته کاهاش نیافته است. این میزان در سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده آمریکا  $11/6\%$  بوده است (۱). اخیراً در مقایسه‌های بین‌المللی مرگ‌ومیر نوزادان به عنوان شاخصی در سیستم مراقبت‌های بهداشتی در نظر گرفته می‌شود و تولد زودرس شایع‌ترین علت مرگ‌ومیر نوزادان می‌باشد. جدا از میزان بقا، موضوع مهم دیگر کیفیت زندگی نوزادان نارس می‌باشد. بسیاری از این کودکان مبتلا به مشکلات متعدد می‌شوند (۱). تعداد نسبتاً کمی از نوزادان در ایالات متحده آمریکا بیش از یک سوم هزینه و مراقبت بهداشتی را طی سال اول زندگی به خود اختصاص می‌دهند. علاوه بر این به دلیل پیامدهای طولانی مدت در نوزادان مبتلا به نقایص تکاملی صرف هزینه‌های بیشتر طی مدت باقیمانده دوران کودکی در بسیاری از موارد الزامی است. همچنان که عوارض پره ماجوریتی در بزرگ‌سالی بیشتر آشکار می‌شوند (مانند آتروواسکلروزیس، افزایش فشار خون، بیماری‌های ریوی، مشکلات مغزی، فلجه مغزی و عقب‌ماندگی ذهنی) تلاش برای پیشگیری از زایمان زودرس بیشتر می‌شود (۲). در واقع نخستین قدم برای پیشگیری شناسایی زودرس زایمان در معرض خطر است، تشخیص زایمان زودرس دشوار است و اغلب اشتباه در تشخیص رخ می‌دهد و این اشتباه منجر به درمان‌های غیرضروری و بالقوه مضر می‌شود. راه‌هایی شناسایی، انتخاب و درمان زنانی که در ریسک بالای زایمان زودرس هستند در مطالعات مختلف بررسی شده است.

علائم مطرح کننده زایمان زودرس از جمله انقباضات رحمی منظم و دیلاتاسیون سرویکس در زایمان ترم شایع هستند و از این جهت وجود آن‌ها پیشگویی کننده دقیقی برای تشخیص ایتكه چه کسانی به طرف زایمان زودرس پیشرفت می‌کنند نیست (۳).

مراقبت روتین بارداری و تشکیل پرونده به درمانگاه مراجعه کرده بودند. ضمناً بیماران طی ۱۰ روز اخیر آنتی بیوتیک جهت هیچ بیماری سیستمیکی استفاده نکرده بودند.

با استفاده از سوپ (Applicator Classic Cotton) از قسمت فوقانی فورنیکس خلفی واژن بیماران نمونه برداشته شده و روی لام (لام چینی FLIDEI) پخش و توسط Fixator (Pathofix) فیکس شد.

لامها به همراه پرسشنامه جهت رنگ آمیزی به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان اکبرآبادی منتقل و به روش پاپ رنگ آمیزی می شد و در همین محل بایگانی شدند.

پس از مشخص شدن زمان زایمان، لامهای گروه Case و گروهی که جزء Control قرار گرفتند جهت خواندن توسط پاتولوژیست به بیمارستان حضرت رسول منتقل شد. متخصص پاتولوژی از نتیجه بارداری اطلاع بود.

پس از حدود ۲۰ هفته بعد با بیمار تماس گرفته شد تا از تاریخ دقیق زایمان وی که نشان دهنده سن حاملگی در زمان زایمان و در نتیجه سر موعد یا زودرس بودن زایمان بیماران و نیز جنس جنین اطلاع حاصل شد و فرم مربوطه درج گردید. بر اساس معیارهای خروج از مطالعه، ۱۱۰ مورد زایمان پره ترم و ۱۱۰ مورد ترم انتخاب و نسبت PMN/Epithelial گرفت.

اطلاعات جمع آوری شده به وسیله نرم افزار آماری SPSS ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در آنالیز توصیفی از فراوانی نسبی و درصد فراوانی و از شاخصهای مرکزی میانگین و مد و شاخصهای پراکندگی انحراف معیار و خطای معیار استفاده خواهد شد. در آنالیز تحلیلی از تست های آماری Levene, t-test,  $\chi^2$ , استفاده شد.

### یافته ها

این مطالعه بر روی ۲۲۰ زن حامله (۱۱۰ ترم و پره ترم) مراجعه کننده به درمانگاه های پره ناتال بیمارستان شهید اکبرآبادی، رسول اکرم و فیروزگر صورت گرفت.

این مطالعه می تواند قدم اول در شناسایی یک فاکتور مهم برای تشخیص زودهنگام زایمان های زودرس باشد و جهت تثبیت آن مطالعات دیگر و با حجم نمونه های بالاتر و روش های انجام بهتر مورد نیاز است. در این مطالعه نسبت بین سلول های پلی مورفونوکلئر و اپی تیال در ترشحات واژن زنان با زایمان زودرس را با زایمان سر موعد مقایسه شد. همچنین ارتباط این نسبت با زایمان زودرس و قدرت پیشگویی کنندگی آن در تشخیص زودهنگام زایمان زودرس بررسی گردید.

### روش کار

این مطالعه به روش Case control انجام شد. به این ترتیب که زنان باردار با سن حاملگی سن ۲۰-۲۵ (بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی و یا سونوگرافی ۳ ماهه اول بارداری) مراجعه کننده به درمانگاه های بیمارستان های اکبرآبادی، حضرت رسول و فیروزگر جهت مراقبت های بارداری، پس از اخذ رضایت کننده وارد مطالعه شدند.

شماره منزل و همراه بیمار یا همسر وی در فرم جمع آوری اطلاعات درج گردید.

افراد وارد شده به مطالعه شامل دو گروه زایمان زودرس (Case) و زایمان سر موعد (Control) بودند.

معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران علامت دار از جمله خونریزی، تب، علائم تحریک ادراری، علائم عفونت سیستمیک، حاملگی چند قلوی، داشتن سونوگرافی غیر طبیعی پلی هیدر امینوس یا داشتن HSG مبنی بر آنومالی رحمی بود.

پس از پیگیری نیز بیمارانی که زایمان زودرس القایی به دلایلی مثل پره اکلام پسی شدید خونریزی ناشی از پرویا یا دکولمان داشتند از مطالعه خارج شدند.

روش نمونه گیری غیر احتمالی (Non-probable sampling) و آسان (Convenience sampling) بیماران در دو گروه زایمان زودرس (Case) و زایمان سر موعد (Control) به تعداد اولیه ۲۵۰ نفر در هر گروه انتخاب شدند.

در بیماران انتخاب شده شکایت بالینی مانند خونریزی، آبریزش، ترشح واژینال، علائم تحریک ادرار، تب، علائم عفونی دستگاه تنفس فوقانی، اسهال و وجود نداشت، حداقل در شب قبل Intercourse نداشته، کرم واژینال استفاده نکرده بودند و تنها جهت

بوده‌اند. با توجه به جدول ۱ ارتباط معناداری بین ملت و زایمان زودرس مشاهده نشد.

در این مطالعه همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، میانگین PMN در گروه با زایمان زودرس  $45/22 \pm 15/3$  و در گروه بدون زایمان زودرس  $29/35 \pm 4/5$  بوده که دارای اختلاف آماری معناداری ( $p=0/01$ ) می‌باشد. در مورد نسبت PMN به سلول‌های اپیتیال با توجه به اینکه این نسبت در مورد زایمان زودرس  $1/49$  و در مورد زایمان سرمموعد  $10/9$  همان‌طور که در جدول ۲ ( $p=0/01$ ) نشان داده شده است می‌توان چنین نتیجه گرفت که ارتباط معناداری بین نسبت PMN به سلول‌های اپیتیال و زایمان زودرس وجود دارد.

در این مطالعه به کمک آنالیز رگرسیون لوگستیک نشان داده شد که تعداد سلول‌های PMN و نسبت آن‌ها به سلول‌های اپیتیال تأثیر مستقیم بر زایمان زودرس دارد. همچنین با استفاده از این آنالیز و حذف فاکتورهای مخدوش‌کننده خطر تعداد سلول‌های PMN و نسبت آن‌ها با سلول‌های اپیتیال (OR) به ترتیب  $2,1$  و  $2,15$  می‌باشد.

در این مطالعه میانگین سنی زنان حامله مراجعه کننده  $28/7 \pm 6/8$  سال بوده است که حداقل آن  $16$  سال و حداکثر آن  $44$  سال بوده است. میانگین سن حاملگی زنان با زایمان زودرس  $34/2 \pm 1/3$  هفته بوده و در مورد حاملگی زنان با زایمان سر موعده  $39/4 \pm 1$  هفته بوده است. از بین نوزادان پره متولد شده،  $40\%$  نوزادان دختر و  $60\%$  پسر بوده‌اند. از بین زنان با زایمان زودرس تحت بررسی  $47\%$  زایمان واژینال داشته و  $53\%$  تحت سزارین قرار گرفته‌اند. در گروه با زایمان سر موعده نیز  $42\%$  نوزادان دختر و  $58\%$  پسر بودند. در مورد نوع زایمان در این گروه باید اشاره کرد که  $43/6\%$  آنان زایمان سزارین و  $56/4\%$  زایمان طبیعی داشتند.

در مورد سابقه بارداری و حاملگی بیماران مورد مطالعه باید اشاره کرد که میانگین گرواید زنان باردار  $4/1 \pm 1/2$  بوده که حداقل آن ۱ بار و حداکثر آن ۶ بار بوده است. در مورد پاریته بیماران نیز باید اشاره کرد که میانگین پاریته زنان مورد مطالعه  $0/1 \pm 0/1$  بوده است.

در مورد تعداد فرزندان نیز باید اشاره کرد که حداقل تعداد فرزندان زنان باردار بدون فرزند و حداکثر آنان ۵ نفر بوده است و در این مطالعه از تعداد موارد مورد بررسی  $87/5\%$  بیماران ملیت ایرانی و  $12/5\%$  افغانی

**جدول ۱**- ویژگی‌های دموگرافیک بیماران

OR	p	زایمان زودرس	زایمان سر موعده (%)	زایمان سر موعده (%)	
		n=۱۱۰	n=۱۱۰		
.۶۶	.۰۵۸	$28/32 \pm 5/9$	$28/97 \pm 6/3$		سن مادر
.۹	.۰۰۱	$34/2 \pm 1/3$	$39/4 \pm 1$		سن حاملگی مادر در زایمان
.۷	.۰۳۷				ملیت
		$98/11)$	$14/15$		افغانی
		$12/89)$	$86/95$		ایرانی
.۸۶	.۰۴۴	$20/5 \pm 1/16$	$20/9 \pm 1/12$		گروایدیته
.۷۹	.۰۴۸	$(12/13)$	$11/11$		سابقه زایمان زودرس
.۳	.۰۱	$(53/58)$	$(13/48)$		زایمان سزارین

**جدول ۲**- تعداد و نسبت سلول‌های PMN و اپیتیال را در دو گروه زایمان سرمموعد و زایمان زودرس

OR	p	زایمان زودرس	زایمان سر موعده (%)	زایمان سر موعده (%)	
		n=۱۱۰	n=۱۱۰		
.۱	.۰۰۱	$45/22 \pm 15/3$	$29/35 \pm 4/5$		تعداد PMN
.۹۵	.۰۲۳	$32/71 \pm 2/5$	$29/25 \pm 1/1$		تعداد اپیتیال
.۱۵	.۰۰۱	$49/0 \pm 0/52$	$10/9 \pm 0/16$		نسبت PMN به اپیتیال

$۲۹/۴۴\pm ۱/۰۸$  بوده است که اختلاف به لحاظ آماری معنادار نبوده است (۶).

این شواهد می‌تواند توجیه‌کننده مسیرهایی باشد که نهایتاً به زایمان زودرس می‌انجامد. طی مطالعات مختلف سطوح اینترلوكین ۸ (IL-8)، IL-1B و PMN ترشحات واژن و مایع آمونیاک در موارد افزایش PMN بالاتر بوده است. این یافته‌ها حاکی از ارزش پیش‌آگهی دهنده PMN در بررسی زایمان زودرس و عفونت تناسلی فوقانی و تحتانی می‌باشد (۱۴-۱۶).

نکته‌ای که باید مورد توجه قرار گیرد لزوم استفاده از یک روش استاندارد آماده‌سازی اسمیر رنگ‌آمیزی برای بررسی مسائل یاد شده می‌باشد. به خاطر وجود سلول‌های اپیتیلیال در اسمیرهای معمولی و ارتباط آن‌ها با ضخامت اسمیر تهیه شده، استفاده از نسبت PMN به سلول‌های اپیتیلیال اطمینان ناشی اندازه‌گیری میزان PMN‌ها افزایش می‌دهد. با این حال هم اکنون استفاده از این معیارها در شناسایی زنان در معرض خطر زایمان زودرس محدود به مطالعات می‌باشد.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه تعیین تعداد PMN‌های واژینال در تری مستر دوم بر مبنای رنگ‌آمیزی پاپ با شناس زایمان زودرس خود به خودی رابطه‌ی قابل توجهی داشت. همچنین PMN/Epi که یک استاندارد واقعی از تفاوت ناشی از تراکم سلولی روی اسلاید فراهم می‌آورد نیز رابطه قوی با خطر زایمان زودرس در سنین کمتر از ۳۷ هفتگی جنین دارد.

### پیشنهادات

(۱) تعیین سطح PMN/Epi تستی آسان و سریع، در دسترس و کم هزینه است که می‌توان از آن به عنوان آزمایش غربالگری در بیماران پرخطر برای زایمان زودرس توصیه می‌شود.

(۲) می‌توان به بیمارانی که PMN/Epi در نمونه لام واژن آنان افزایش یافته است، توصیه به درمان آنتی‌بیوتیکی نمود.

(۳) می‌توان در مطالعات آتی بیمارانی که PMN/Epi در نمونه لام واژن آنان افزایش یافته است، توصیه به درمان آنتی‌بیوتیکی نمود و تأثیر این درمان را بر روی زایمان زودرس در این بیماران بررسی کرد.

### بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه به بررسی میزان سلول‌های پلی مورفونوکلئر (PMN) و اپیتیلیال و همچنین نسبت به سلول‌های PMN به سلول‌های اپیتیلیال در بین زنان دارای حاملگی‌های زودرس و حاملگی‌های سر موعد پرداخته است.

شواهد قابل ملاحظه‌ای وجود دارد مبنی بر اینکه بین عفونت فوقانی و تحتانی دستگاه تناسلی و التهاب متعاقب آن و زایمان زودرس خودبه‌خود رابطه‌ای وجود دارد (۷). سلول‌های پلی مورفونوکلئر واسطه‌ای سلولی اولیه از اینمی ذاتی در مقابل ارگانیسم‌های عفونی می‌باشند. این سلول‌ها احتمالاً نقش مهمی در برانگیختن التهاب و ایجاد آبشاری از وقایع دارند که نهایتاً منجر به تولد نارس نوزادان می‌گردد (۸). در مطالعه‌ای دیگر ارتباطی قوی را بین شمار سلول‌های PMN واژن و تولد زودهنگام و زایمان زودرس نشانه داده‌اند (۹). با این وجود تنوع روش‌های مطالعاتی در این بررسی‌ها مقایسه نتایج بین این مطالعات را مشکل ساخته است. از ناهمسانی‌های موجود می‌توان به روش‌های مختلف جمع‌آوری نمونه (لاواز یا شستشوی واژن در مقابل تهیه اسمیر) و بزرگنمایی میکروسکوپی مورد استفاده اشاره کرد. علاوه بر این بررسی PMN با رنگ‌آمیزی گرم موجب خطاهای و آرتیفیکت‌های خاصی می‌گردد که بر اعتبار کارها تأثیرگذار است (۱۰). ما در این مطالعه از تکنیک استاندارد شده رنگ‌آمیزی پاپ اسمیر استفاده نمودیم.

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان می‌دهد که بین تعداد PMN‌ها در زنان و زایمان زودرس و زایمان سرموعد ارتباط معناداری وجود دارد ( $p=0/01$ ).

نسبت PMN به سلول‌های اپیتیلیال به منظور استانداردسازی واریاسیون بین تراکم سلولی در اسلایدها به کار می‌رود (۱۱). ین نسبت نیز در بین دو گروه زنان زایمان زودرس و زایمان سرموعد دارای اختلاف آماری معنی‌داری بوده است ( $p=0/01$ ).

نتایج به دست آمده از مطالعه با موارد به دست آمده از بسیاری از مطالعات نظری سیمهان و یاماذا همچومنی داشته است (۱۲ و ۱۳). هرچند برخی مطالعات نظری رمزی و همکاران تعداد سلول‌های PMN در گروه دارای زایمان زودرس و زایمان ترم به ترتیب  $۳۰/۸۶\pm ۲/۴$  و  $۲۹/۴۴\pm ۱/۰۸$  بوده است (۱۴).

12. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Hillier SL. Elevated vaginal pH and neutrophils are associated with early spontaneous preterm birth. *Am J Gynecol*; 2003;189:1150-4.
13. Yamada T, Minakami H, Matsubara S, Yatsuda T, Sato I. changes in polymorphonuclear leukocytes in the vagina of patients with preterm labor. *Gynecol obstet Invest*; 1998;45:32-4.
14. Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Korhn MA, Amortegui AA, Sweet RL. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*; 2003;188:318-23.
15. Goepfert AR, Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC, Mescer B, Iams J, et al, for the NICHD MFMU Network. The Preterm Prediction Study: association between cervical interleukin 6 concentration and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 2001;184:483-8.
16. Goldenberg RL, Andrews WW, Guerrant RL, Newman M, Mercer B, Iams J, et al. The preterm prediction study: cervical lactoferrin concentration, other markers of lower genital tract infection, and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 2000;182:631-5.

۴) می‌توان به مطالعات متعدد و با حجم نمونه بالاتر یک Cut off point برای نسبت PMN/Epi در بیماران پیشنهاد نمود.

## References

1. Cunningham FG, Leveno JK. Williams text book of obstetrics. Mc Grawhill. USA, 2005, 22<sup>nd</sup> ed, p.855-881.
2. James BK, Steer PJ. Management options of high Risk pregnancy. Elsivier. USA, 2006, 3<sup>rd</sup> ed p.581-608.
3. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet gynecol*; 2002;100:100-37.
4. Stiriadis A, Papathedorou S, Kavvadias A. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound OB &GYN*; 2010;35(1):54-64.
5. Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizglu B. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of  $\beta$ -HCG in vaginal washing fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 2003;107(1):37-40.
6. Ramsey P, Lyon, M, Goepfert, A, Cliver S, Schwebke J, Andrews WW, et al. Use of Vaginal Polymorphonuclear to Epithelial Cell Ratios for the Prediction of Preterm Birth. *Obstet Gynecol*; 2005;105(1):139-144
7. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*; 2004;190:1509-19.
8. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Martinez de Tejada B, Landers DV, Hillier SL. FewerDecreased cervical proinflammatory cytokines permit subsequent upper genital tract infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 2003;189(2):560-567.
9. Cauci S, Guaschino S, Aloysio D, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, et al. Interrelationships of interleukin-8 with interleukin-1 $\beta$  and neutrophils in vaginal fluid of healthy and bacterial vaginosis positive women. *Mol Hum Reprod*; 2003;9(1):53-58.
10. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Claeys G, Weyers S, De Backer E, et al. Modified classification of Gram-stained vaginal smears to predict spontaneous preterm birth: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*; 2007;196:(6)528 e1-528.e6.
11. Sobel JD, Hay P. Diagnostic techniques for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis – requirement for a simple differential test. *Expert Opinion Med Diagnos*; 2010;4(4):333-341.